

TRABAJO FIN DE GRADO

Cambios en las capas internas de la retina asociados a enfermedades de la interfase vítreo- macular

Autora

Herminia Lozano Gómez

Director

Antonio Ferreras Ámez

Grado en Medicina
Facultad de Medicina
Curso 2014-2015

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	pág 3
2. ABSTRACT.....	pág 4
3. PALABRAS CLAVE.....	pág 5
4. ABREVIATURAS.....	pág 6
5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	pág 7
6. HIPÓTESIS.....	pág 9
7. OBJETIVOS.....	pág 9
8. INTRODUCCIÓN	pág 10
9. MATERIAL Y MÉTODOS	
9.1. Diseño del estudio.....	pág 29
9.2. Comité ético.....	pág 29
9.3. Cálculo del tamaño muestral.....	pág 29
9.4. Clasificación en grupos.....	pág 30
9.5. Criterios de inclusión y de exclusión	
9.5.1. Criterios de inclusión.....	pág 31
9.5.2. Criterios de exclusión.....	pág 31
9.6. Recogida de datos.....	pág 31
9.6.1. Bloque 1: Datos demográficos y anamnesis.....	pág 32
9.6.2. Bloque 2: Historia clínica y exploración oftalmológica.....	pág 32
9.6.3. Bloque 3: Resultados de la exploración macular con OCT....	pág 32
9.7. Análisis estadístico.....	pág 34
10. RESULTADOS	
10.1. Estadística descriptiva	
10.1.1. Características de la muestra a estudio.....	pág 35

10.2. Estadística analítica.....	pág 37
11. DISCUSIÓN.....	pág 43
12. CONCLUSIONES.....	pág 48
13. BIBLIOGRAFÍA.....	pág 49
14. ANEXO.....	pág 52

1. RESUMEN

Objetivo: Comparar el espesor del complejo de células ganglionares de la retina (CCG) entre individuos sin alteraciones de la interfase vitreorretiniana y sujetos con adhesión vitreomacular (AVM), tracción vitreomacular (TVM) o agujero macular (AM).

Diseño: Estudio transversal retrospectivo.

Método: Se revisaron 908 historias clínicas y sus correspondientes tomografías ópticas de coherencia (OCTs) y se clasificaron según la clasificación internacional en cuatro grupos: grupo control (797 ojos), grupo AVM (101 ojos), grupo TVM (10 ojos) y grupo AM (8 ojos). Todos ellos tuvieron que tener OCTs de buena calidad (relación señal/ruido $>0,6$) obtenidas con el OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU). Los cubos maculares (Macular Cube 512x128) fueron analizados con el protocolo de análisis de células ganglionares. Sólo se incluyó un ojo por paciente, seleccionado de forma aleatoria, y los datos de los ojos izquierdos fueron convertidos a un formato de ojo derecho. Tras comprobar el ajuste a la normalidad de las variables, se compararon los espesores del CCG mediante análisis de la varianza entre los grupos (ANOVA; test de Scheffé para el análisis post-hoc). Se aplicó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, por lo que el nivel de significación se fijó en $p \leq 0.006$.

Resultados: De los 28 ojos preseleccionados con AM, sólo 8 (28.6%) fueron incluidos en el análisis estadístico debido a una mala segmentación automática del CCG por el software del OCT. No hubo diferencias en la edad entre los grupos. El espesor superior del CCG fue menor en el grupo de AVM ($p=0,001$) y TVM ($p=0,002$) comparado con el grupo control, mientras que el CCG en el sector inferior estuvo reducido en los grupos de AVM ($p<0,001$) y AM ($p=0,002$). El grupo de AM presentó una reducción del CCG

a nivel nasal superior ($p=0,002$) y nasal inferior ($p=0,001$) respecto al grupo control. Se observó un adelgazamiento del espesor promedio (Average GCL + inner plexiform layer) en los grupos AVM y AM, mientras que el espesor mínimo (Minimum GCL + inner plexiform layer) se encontró reducido en los grupos de AVM y TVM.

Conclusión: Las alteraciones de la interfase vitreorretiniana, AVM, TVM y AM, se asocian con una reducción del espesor de las capas internas de la retina.

2. ABSTRACT

Purpose: To compare the macular retinal ganglion cell complex (GCC) thickness between individuals without vitreoretinal pathology and subjects with vitreomacular adhesions (VMA), vitreomacular traction (VMT) or macular hole (MH).

Design: Retrospective cross-sectional study.

Method: Nine hundred and eight clinical charts were revised as well as their optical coherence tomography (OCT) reports. The sample was divided into 4 groups according to the International Vitreomacular Traction Study Group Classification of VMA, VMT, and MH: control group (797 eyes), VMA (101 eyes), VMT (10 eyes) and MH (8 eyes). All of them had to have good quality scans (signal to noise ratio higher than 0.6) acquired with Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). The “Macular Cube 512x128” was analyzed with the “Ganglion Cell Analysis” protocol. Only one eye per participant was randomly chosen and left eye data were converted to a right eye format. After checking for a normal distribution of variables, the GCC thicknesses were compared by one-way analysis of variance (ANOVA, Scheffé post hoc) between the

groups. Bonferroni correction for multiple comparisons was applied, resulting in a significance level of $p \leq 0.006$.

Results: Twenty-eight cases had MHs. Nevertheless, 20 cases were excluded from further analysis due to inaccurate layer segmentation. Thus, the MH group finally included 8 eyes (28.6%). Age did not differ significantly between the groups. The VMA ($p=0.001$) and the VMT ($p=0.002$) groups had a thinner GCC in the superior sector compared to the normal group. The MH group had a thinner GCC than the control group in the superior nasal ($p=0.002$) and inferior nasal ($p=0.001$) sectors, while the GCC in the AVM and MH groups was thinner than the normal group in the inferior sector ($p<0.001$ and $p=0.002$, respectively). The average thickness (Average GCL + inner plexiform layer) was reduced in the AVM and MH groups while the minimum thickness (Minimum GCL + inner plexiform layer) was thinner in the AVM and VMT groups.

Conclusion: A reduction of inner retinal layers is related to vitreomacular diseases. GCC measured with OCT was thinner in VMA, VMT and MH groups compared to the normal group.

3. PALABRAS CLAVE

Optical coherence tomography; OCT; macular hole; optical coherence tomography; posterior vitreous detachment; vitreomacular traction syndrome; vitreoretinal interface; ocriplasmin; vitrectomy; vitreous; retinal ganglion cells

4. ABREVIATURAS

CCG: Complejo de células ganglionares de la retina

GCL: Capa de células ganglionares de la retina

IPL: Capa plexiforme interna

AVM: Adhensión vitreomacular

TVM: Tracción vitreomacular

AM: Agujero macular

DVP: Desprendimiento de vítreo posterior

OCT: Tomografía óptica de coherencia

IVTS: International Vitreomacular Traction Study

MER: Membrana epirretiniana

CEICA: Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón

DE: Desviación estándar

5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Actualmente, se calcula que alrededor del 22,5% de la población, generalmente a partir de los 40 años, padece alguna enfermedad de la interfase vítreo-retiniana. La mayoría de esos casos no son diagnosticados debido a que, inicialmente, pueden ser asintomáticas o mínimamente sintomáticas o a la coexistencia de otras enfermedades oftalmológicas.^{1,2}

Con la expresión “enfermedad de la interfase vítreo-retiniana” nos referimos a toda aquella alteración del complejo formado por el gel vítreo y las capas más internas de la retina que en condiciones basales se encuentran adheridas de forma tenaz. Cualquier alteración de estas estructuras puede asociarse con patologías de diversa índole.^{1,2,3}

Hasta hace veinte años, la exploración y el conocimiento de estas patologías era prácticamente nula debido a la ineficiencia de las técnicas de visualización disponibles, ya que no proporcionaban imágenes de suficiente calidad para valorar los cambios en estas estructuras. Especialmente en la última década, esta situación ha cambiado gracias a la aparición de la tomografía óptica de coherencia (OCT), que ofrece cortes de la retina, en vivo y en tiempo real, con una alta resolución y precisión.²

El mejor conocimiento anatómico ha despertado el interés de los investigadores a la hora de conocer los diferentes factores de riesgo, las poblaciones donde existe una mayor prevalencia, así como los factores estructurales que se asocian con un mejor pronóstico o respuesta al tratamiento.

El objetivo de este trabajo no queda lejos de los propósitos anteriormente comentados y se centra en ampliar el conocimiento acerca de las modificaciones que sufre el complejo de células ganglionares de la retina (CCG), formado por la suma de las capas de células

ganglionares y plexiforme interna, en las patologías de la interfase vítreo-macular, utilizando como herramienta principal la OCT.

6. HIPÓTESIS

La adhesión vitreomacular (AVM), la tracción vitreomacular (TVM) y los agujeros maculares (AMs) se asocian a cambios en el CCG, que pueden ser medidos con OCT.

7. OBJETIVOS

1. Medir los espesores del CCG en individuos con AVM, TVM y AMs.
2. Comparar los espesores maculares y del CCG (capa de células ganglionares + plexiforme interna) de pacientes con AVM, TVM y AMs con los de individuos controles sanos.

8. INTRODUCCIÓN

Bases Anatómicas

El cuerpo vítreo es la estructura más grande del ojo humano, pero ha sido a partir de los recientes descubrimientos y el desarrollo de las tecnologías actuales cuando se ha podido visualizar y evaluar de manera adecuada y satisfactoria.⁴

El vítreo es el responsable de la estabilidad del globo ocular y está constituido aproximadamente por 98% de agua y 2% de macromoléculas estructurales. Esta composición le confiere una consistencia gel, con aproximadamente 4 ml de volumen en adultos.^{1,4}

Anatómicamente, el vítreo está en contacto con todas las estructuras internas del globo ocular, incluyendo la membrana limitante interna de la retina. Estas dos estructuras van a formar un complejo denominado interfase vítreo-retiniana que consta de la membrana limitante interna de la retina, la corteza posterior del vítreo constituida principalmente por fibras de colágeno (las tipo II son las más abundantes), y una matriz extracelular rica en glicoproteínas, tales como fibronectina, laminina, condroitín y heparín sulfato, para conseguir la adhesión entre las fibras de colágeno de la corteza vítrea y la retina (Figura 1).^{3,4,5,6} Los espacios entre las distintas fibras de colágeno se rellenan con distintos tipos de proteínas entre los que destaca la opcidina.⁴

Las fibras de colágeno tienen una disposición anteroposterior a través de su centro, siendo las zonas de mayor adhesión el disco óptico y la fovea, la base del vítreo y los grandes vasos retinianos. De hecho, la unión es lo suficientemente fuerte para resistir fuerzas tanto de tracción como de compresión. Esta relación tan íntima entre el vítreo cortical y la retina, frecuentemente es la responsable, total o en parte, de la evolución de muchas patologías maculares.^{1,3}

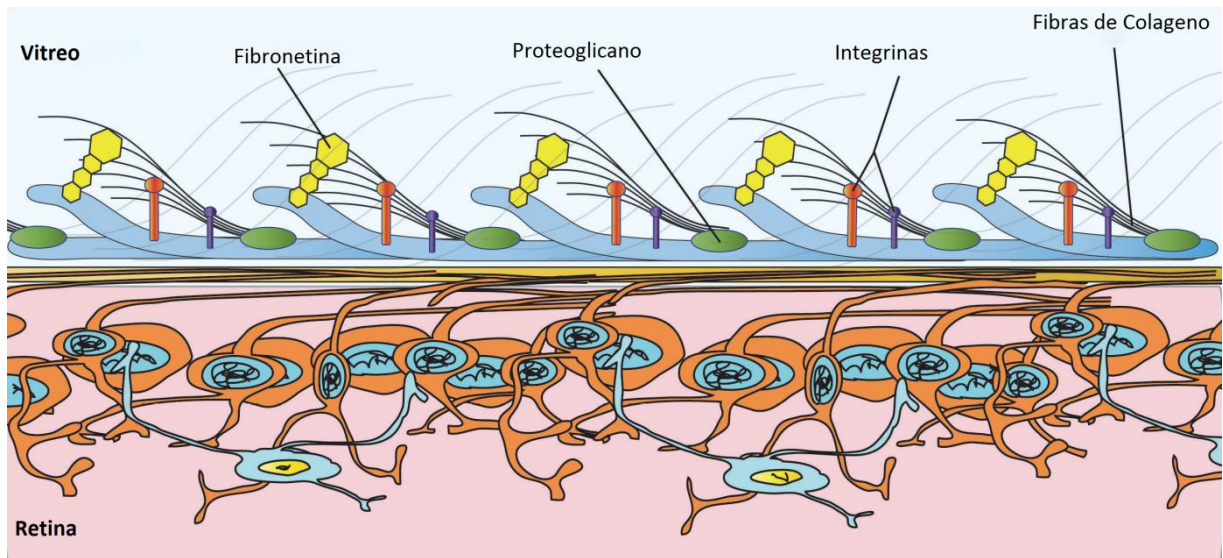


Figura 1: Representación de la unión entre el vítreo y la retina. ³

La retina está compuesta por numerosos estratos celulares interconectados, cada uno de ellos con una función y unas características propias.⁷ Así, la membrana limitante interna está en contacto con la capa de fibras nerviosas de la retina que contiene los axones de las células ganglionares, cuyos núcleos se encuentran en el estrato contiguo, que recibe el nombre de “capa de células ganglionares de la retina” (GCL) (Figura 2).⁸ Estas células transmiten las señales de salida desde la retina hasta el cerebro a través del nervio óptico. Sin embargo, existe una gran diferencia entre la densidad de células ganglionares de la periferia y la región central (fóvea). Este hecho, condiciona que la agudeza visual máxima resida en esta zona.⁹ La capa siguiente (plexiforme interna) correspondería a las dendritas de las células ganglionares de la retina que establecen sinapsis con las células bipolares. La suma de la capa de células ganglionares y plexiforme interna se conoce como “complejo de células ganglionares” (CCG).

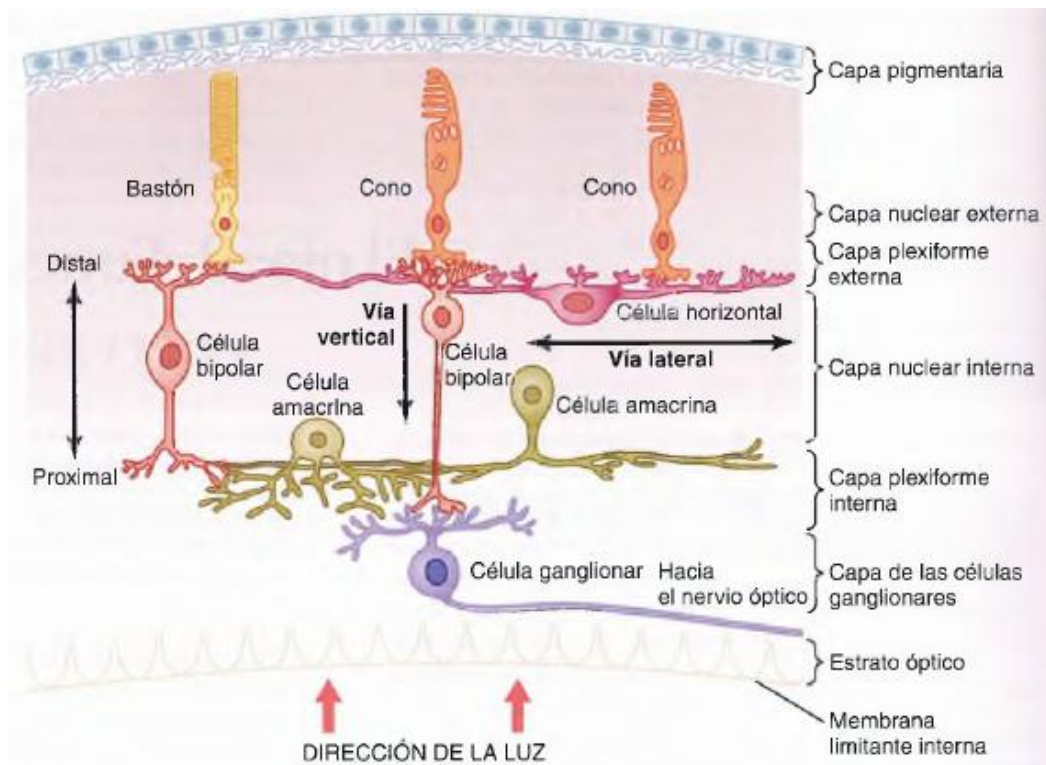


Figura 2: Capas de la retina.⁹

Epidemiología

Pocos trabajos se han dedicado al estudio epidemiológico de patologías relacionadas con la interfase vítreo-retiniana debido a la coexistencia con otros trastornos y alteraciones oculares.¹ El Beijing Eye Study estableció su incidencia en 0,6/100.000 por año, mientras que la prevalencia alcanzaría el 22,5/100.000 en la población general, a diferencia del Beaver Eye Dam Study , que basando el diagnóstico en OCT, la situó en un 1,6% en adultos mayores de 40 años.¹⁰

La prevalencia de AMs lamelares fue del 3,6%, mientras que de AM de espesor completo fue del 0,4%. La incidencia de AM se ha calculado en 7,8 por 100.000 habitantes y año.¹¹ Entre los datos disponibles, sabemos que los AMs son significativamente más frecuentes en mujeres postmenopáusicas (40-50 años),

probablemente debido a la disminución de los estrógenos (incluidos en el gel vítreo) y que es más común de manera unilateral, aunque tras ajustarla por edad, la diferencia de género dejó de ser significativa en el Beaver Eye Dam Study.¹⁰ Así, como factor protector de los agujeros maculares, destaca la terapia sustitutiva con estrógenos.¹

La presencia de alta miopía (14-32 dioptrías) se considera un factor de riesgo de desprendimiento vítreo posterior (DVP) y entre los factores que propician la aparición de un AM destaca la elevación de fibrinógeno en plasma.^{1, 12}

Fisiopatología

El vítreo, a lo largo de los años, va sufriendo un proceso de envejecimiento que se acompaña con una serie de cambios fisiológicos, conocidos como sinéresis.¹³ Generalmente, tiene lugar una vez alcanzada la cuarta década de la vida, aunque puede comenzar a cualquier edad, y se caracterizan por una licuefacción progresiva, con escape del gel a través de los defectos de la corteza vítrea dando lugar a la aparición de “bolsillos rellenos de líquido”. Como consecuencia de esta disminución del volumen vítreo, tiene lugar una condensación lateral de las fibras de colágeno. Estos “bolsillos”, conforme avanza la edad, tienen la capacidad de fusionarse y derivar en una adherencia vítreo-retiniana débil que desembocará, con los años, en una separación entre el vítreo y la retina. Según estudios, la separación completa se alcanza en un 50% en individuos mayores de 70 años.^{1,3,4}

Es típico que este proceso de separación de la interfase tenga un comienzo múltiple y periférico y que evolucione a lo largo de los años hasta la separación definitiva del vítreo de la mácula y del nervio óptico (DVP).^{1, 4} Por tanto, un DVP es una separación completa entre la corteza vítrea y la membrana limitante interna de la retina como

consecuencia de un proceso fisiológico de envejecimiento del ojo.¹³ Antes de alcanzar la separación completa, es frecuente observar AVM persistentes. Estas AVM son consideradas, por tanto como un estadio 1 del DVP.

Las AVM se caracterizan por una elevación del vítreo cortical por encima de la retina, donde el ángulo formado entre ambas estructuras es agudo, no se observa una alteración de la arquitectura retiniana y parte del hialoides posterior permanece unido al área macular (Figura 3). Las personas con AVM no suelen presentar disminuciones significativas de la agudeza visual.^{3, 4, 10, 11}

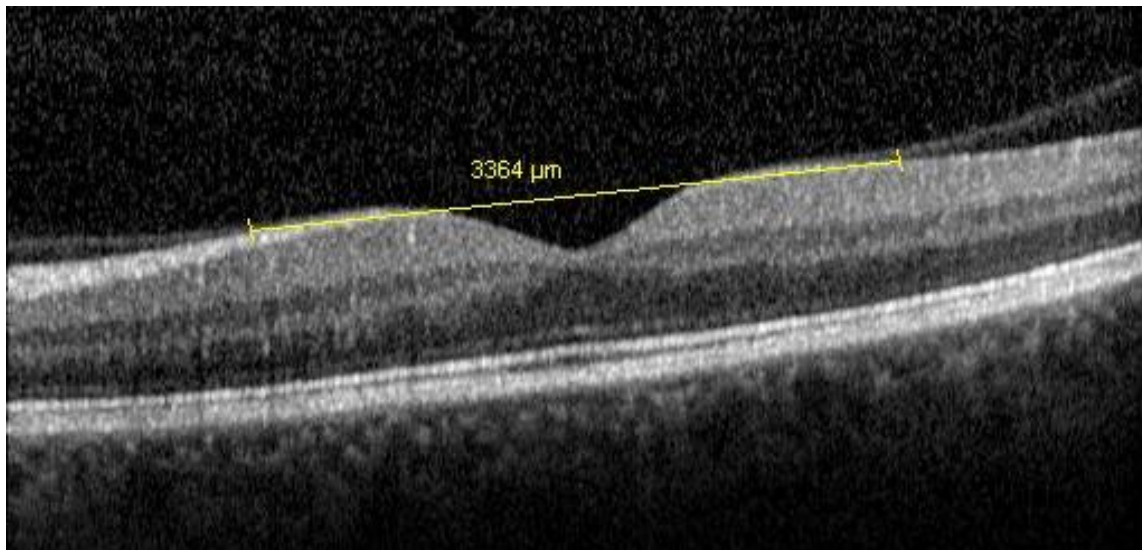


Figura 3: Imagen de OCT en la que se observa una AVM. La línea amarilla señala la extensión de la AVM.

Se ha establecido por parte de un grupo de expertos perteneciente al grupo del International Vitreomacular Traction Study (IVTS), una clasificación de las AVM según su tamaño. Podrán clasificarse en focales ($\leq 1500 \mu\text{m}$) y difusas ($>1500 \mu\text{m}$, paralela a epitelio pigmentario de la retina o con áreas de dehiscencia). Se ha utilizado como cifra de corte las $1500 \mu\text{m}$ ya que es el área de mayor adhesión posible entre el

vítreo y la fovea.⁴

La AVM se puede asociar a cualquier enfermedad ocular como la degeneración macular asociada a la edad o el edema macular diabético, y se denominarán AVM concurrentes, incluyéndose siempre dentro de las AVM difusas.⁴

Las AVM pueden ejercer fuerzas traccionales en la mácula, provocando cambios anatómicos y estructurales en la retina y como consiguiente una disrupción de la misma (no de todas las capas retinianas), dando lugar a lo que se conoce como TVM. También es posible la aparición de pseudoquistes intrarretinianos debido a estos mecanismos traccionales, así como la distorsión de la visión (Figura 4).^{1, 4} La TVM puede dar lugar a un síndrome de TVM, a la formación de AMs o a determinadas formas de edema macular quístico.^{15, 16}

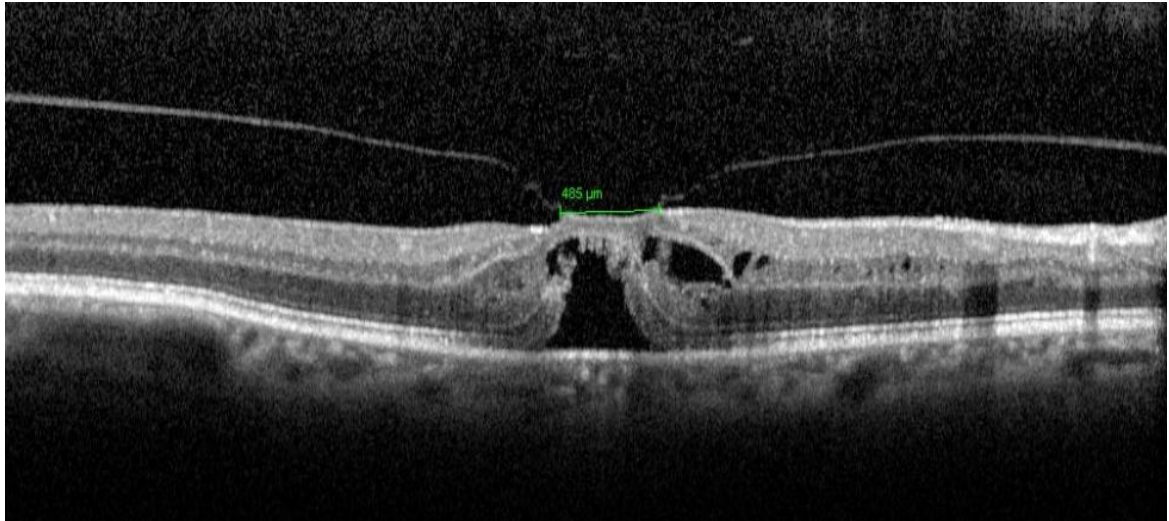


Figura 4: Imagen de OCT en la que se observa una TVM. La línea verde señala la extensión de unión del vítreo a la retina.

Al igual que las AVM, las TVM se puede clasificar en focales o difusas en dependencia de la anchura de la unión vítrea. Las TVM focales se suelen asociar a quistes intrarretinianos y a pérdida de la agudeza visual que mejora con la liberación de la

tracción mientras que las TVM difusas se relacionan con engrosamiento generalizado de la mácula o edema macular quístico.⁴

En cualquiera de las etapas del DVP, el vítreo desprendido puede reposar sobre la retina interna provocando una proliferación de la misma y llegando a formar una membrana epirretiniana (MER). Esta patología no es específica en el curso del DVP, sino que puede aparecer por multitud de causas como la uveítis, un traumatismo, incluso de forma idiopática.^{1,3}

Histológicamente, se pueden encontrar dos tipos de MER. La MER tipo 1 es más compleja y puede contener células como astrocitos, miofibroblastos, fibrocitos, macrófagos, células de pigmento retiniano y células gliales. Los factores de crecimiento de la interfase vítreo-retiniana pueden favorecer la proliferación fibrocelular.¹ La MER tipo 2 se desarrolla directamente sobre la membrana limitante interna y está formada por una monocapa de células gliales productoras de colágeno tipo IV y pigmento retiniano y fibroblastos.

La existencia y el tipo de MER, van a contribuir en las alteraciones morfológicas de la interfase vítreo-retiniana. Así, La MER tipo 2 o simple (no contráctil), se relaciona con irregularidades y “arrugas” en la superficie retiniana pero no una distorsión de la retina interior, causando pérdidas leves de agudeza visual. Sin embargo, la MER tipo 1 (que contiene miofibroblastos, y por tanto, es contráctil) ejerce tracción de la interfase, provocando un fruncimiento o plegamiento de la retina, y pudiendo provocar efectos importantes en la visión o aumentar los síntomas propios de la AVM o TVM (Figura 5).^{1,4}



Figura 5: Retinografía en color de un ojo derecho en el que se observa una MER tipo 1 a nivel macular que se extiende hacia el área temporal (flechas blancas).

En la práctica clínica, el desarrollo de la OCT ha significado un gran avance para la diferenciación de la MER de otras estructuras como la hialoides posterior y para determinar la relación entre la MER y el DVP. Esta técnica permite detectar cambios tempranos en las estructuras retinianas, dando opción a una intervención terapéutica precoz y generalmente menos invasiva, como consecuencia una menor alteración anatómica y un menor deterioro de la agudeza visual (Figura 6).³

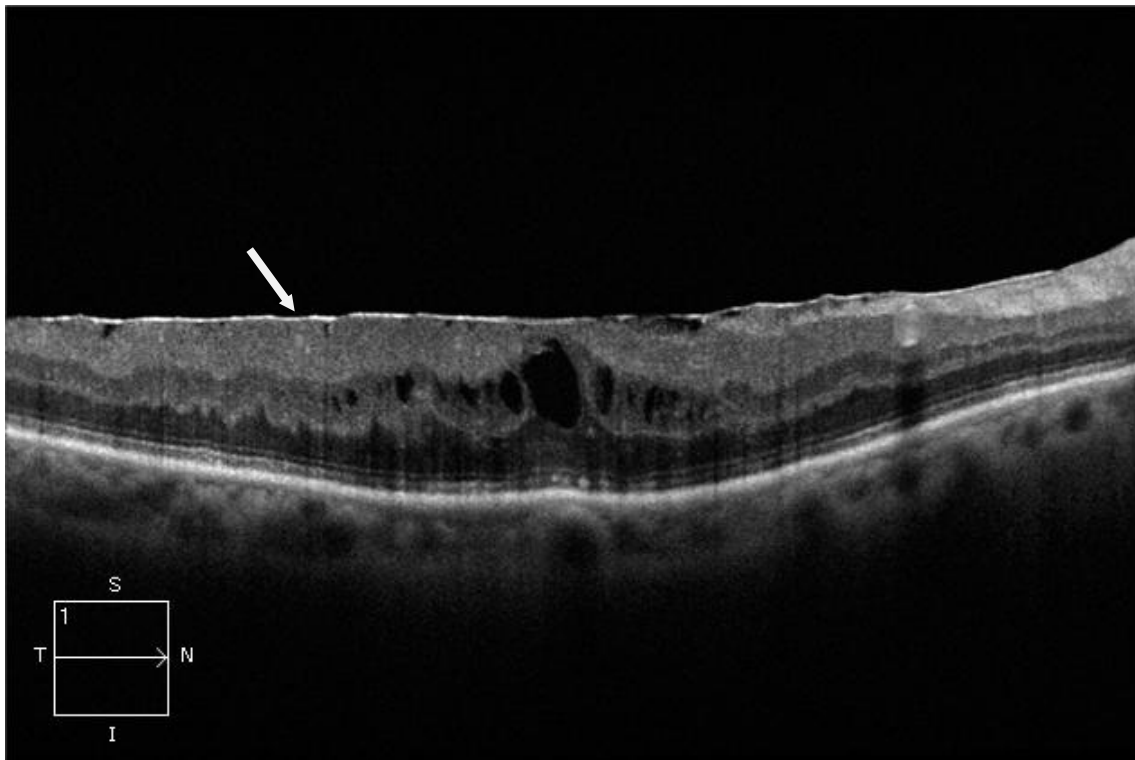


Figura 6: MER observada en un corte de alta definición de OCT. La MER aparece como una línea hiperreflectante en la superficie de la retina (flecha blanca).

Los AMs, supondrían una alteración más importante de la interfase vítreo-macular. Según la hipótesis de Gass, aparecerían cuando existen tracciones tangenciales de la corteza vítrea perifoveal que desembocan en una dehiscencia foveal, que progresa a un AM de espesor completo. Es por tanto un defecto anatómico, a diferencia de la TVM, con interrupción de todas las capas de la retina.

Las fuerzas traccionales, en primer lugar van a producir una división intrafoveal que evoluciona a un pseudoquiste. La dehiscencia de este quiste creará un defecto de espesor total, incluyendo el segmento de unión interno-externo de la capa de fotorreceptores.^{1, 4}

Morfológicamente el borde del agujero por lo general es redondeado y se engrosa progresivamente gracias al líquido subretiniano, lo que hace que se eleve por encima del plano del epitelio pigmentario de la retina (Figura 7).^{1,4}

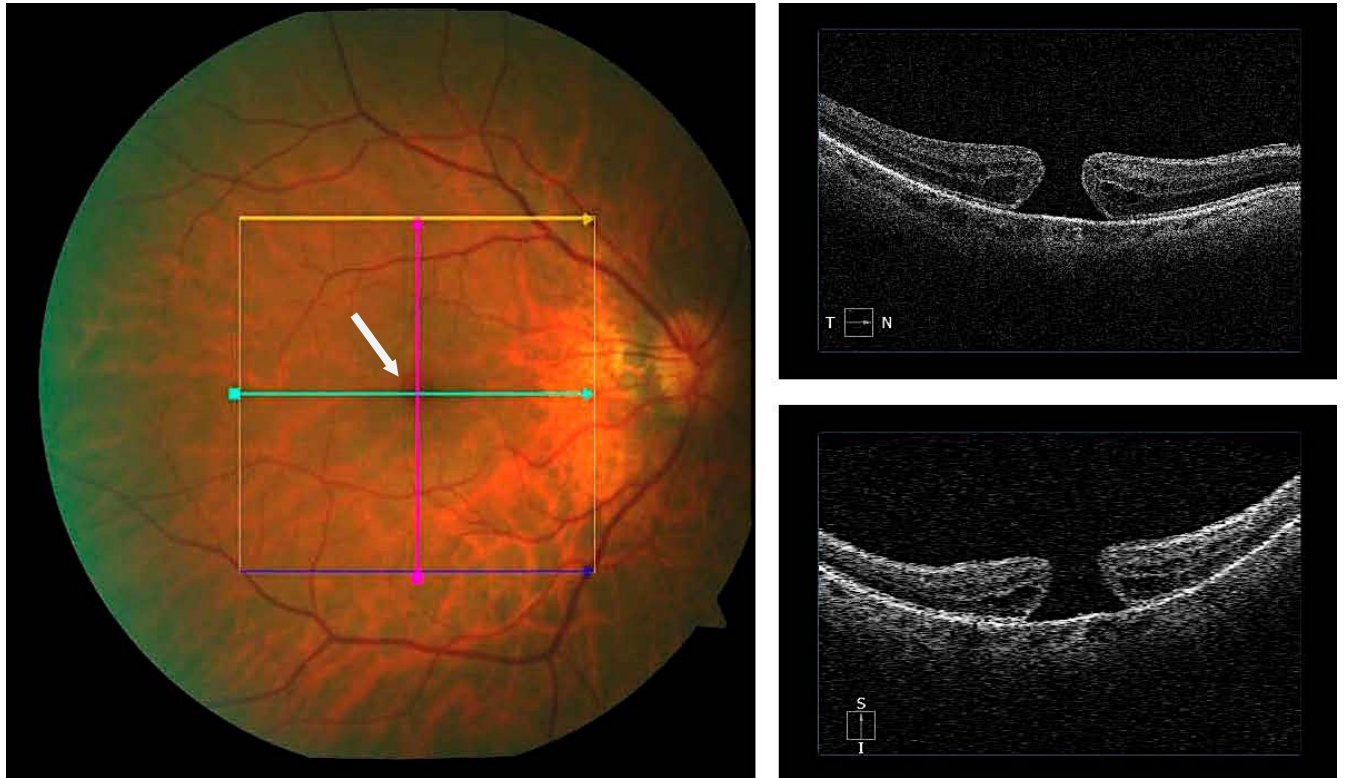


Figura 7: A la izquierda, retinografía en color mostrando un agujero macular (flecha blanca). A la derecha, imagen cortes de la OCT correspondientes a los barridos horizontal y vertical, mostrando un agujero macular de espesor completo.

Gass, también propuso una clasificación para los AMs, Se pueden dividir en tres categorías: pequeños ($\leq 250 \mu\text{m}$), medianos ($250\text{-}400 \mu\text{m}$) y grandes ($\geq 400 \mu\text{m}$).⁴ Posteriormente, los AMs también se han clasificado en cuatro estadios, según su espesor y relación con el vítreo:¹

- Estadio 1: todavía no ha aparecido el defecto de espesor completo.
- Estadio 2: defecto de espesor total $< 400 \mu\text{m}$.
- Estadio 3: defecto de espesor total $> 400 \mu\text{m}$.

- Estadio 4: el vítreo está separado de toda la retina posterior con un anillo de Weiss.

Los AMs, clínicamente suelen dar lugar a una pérdida importante de la visión central, que sobretodo se pone de manifiesto cuando el otro ojo está cerrado. A veces se puede diagnosticar cuando la visión del otro ojo disminuye por un agujero u otra patología.¹⁷

Es frecuente encontrar otros tipos de agujeros maculares entre los que cabe destacar:^{1,3}

- Agujeros lamelares: es un agujero que mantiene intacta la capa de fotorreceptores.
- Pseudoagujeros maculares: es un agujero en MER, sin ningún defecto en las capas propias de la retina neurosensorial. Generalmente se asocian con una buena conservación de la agudeza visual.^{1,3}

Existen una gran variedad de eventos traumáticos, fototoxicidad, etc que pueden causar defectos de la retina y que aparecen como microagujeros foveales (50-100 μm).¹

Un agujero reciente y de pequeñas dimensiones tiene la capacidad de autoreparación gracias a la acción de las células gliales de la retina, pero paradójicamente, si este mecanismo de reparación falla, las células gliales del borde del agujero van a producir una contracción que agrandará el defecto.¹

Clínica

El proceso es al principio generalmente asintomático en la mayoría de los pacientes, hasta la separación completa del vítreo y la mácula. A nivel del disco óptico suele ser más fácil de apreciar, gracias a la aparición del anillo de Weiss.^{1,4}



Figura 8: Anillo de Weiss flotando por encima del disco óptico (flecha blanca).¹⁸

Los síntomas más comunes que se describen en este tipo de patologías son las fotopsias causadas por las tracciones vítreas, miodesopsias o visión de moscas volantes por “flóculos vítreos” debidos a las condensaciones de colágeno o al tejido glial desprendido del nervio óptico, disminución de la agudeza visual, y algunos grados de metamorfopsias. En el caso de los AMs, en los estadios 1 y 2, suelen ser asintomáticos, si el otro contralateral está sano, mientras que en estadios evolucionados, es posible la aparición de un escotoma en la visión central y afectación importante de la agudeza visual.^{1,13}

El desarrollo de los síntomas, habitualmente, es un proceso lento, que se ve agravado por la constante disminución de la agudeza visual que llega, incluso, a suponer una limitación sustancial de la calidad de vida de los pacientes.¹³ Estudios recientes han demostrado que la intensidad de los síntomas no está relacionada con la magnitud de los defectos del vítreo, así, pacientes con tracciones maculares extensas experimentan una mínima variación de la visión.¹³

Entre las complicaciones del DVP se encuentran la hemorragia vítrea, desprendimiento de retina regmatógeno y las hemorragias retinianas o del disco óptico. Las complicaciones aparecen generalmente en zonas de tracciones dinámicas sobre adherencias vítreo-retinianas.³

Diagnóstico

Para un diagnóstico correcto, es adecuado comenzar con la realización de una historia clínica completa y detallada, donde se incluyan los síntomas y la duración, otras patologías oculares y el uso de fármacos potencialmente relacionados con los quistes retinianos.¹

El diagnóstico del síndrome de TVM es difícil de establecer a través de oftalmoscopia o por retinografías, ya que muchas adherencias pueden pasar desapercibidas, lo que ha provocado durante décadas que haya sido infradiagnosticado.¹³

Así, en los últimos años, la visualización del vítreo y la retina con precisión no ha sido posible, lo que ha dificultado el diagnóstico de ciertas alteraciones como las AVMs, las TVMs y los AMs.^{1,13}

El ultrasonido B-Scan permitió la detección de las etapas iniciales de DVP y los AMs incipientes. Sin embargo, la resolución de las imágenes es baja con respecto a técnicas posteriores como la OCT.¹ Actualmente, la OCT, introducida en 1990 (resolución axial de 30 micras), es el método más utilizado para la visualización de la interfase vítreo-retiniana y la identificación de sus alteraciones. Gracias a las mejoras constantes de esta tecnología, se ha podido evaluar el papel que juegan estas alteraciones en el desarrollo, por ejemplo, de la MER.^{1, 3, 13, 19}

La OCT se basa en el principio de interferometría de Michelson. Los patrones de interferencia producidos por la luz de baja coherencia reflejada desde los tejidos de la retina y un espejo de referencia, se procesan como señal "A-scan". Múltiples barridos o señales A-scan se alinean para producir una imagen de dos dimensiones que puede verse como un “corte histológico in vivo” de la retina (B-scan o barrido-B).¹⁹ Del mismo modo, la obtención de varios barridos-B en paralelo, permitirá conseguir un cubo de información, cuyo procesamiento generará imágenes tridimensionales.



Figura 9: OCT Cirrus 4000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU).²⁰

Una imagen típica de B-scan muestra bandas alternantes como consecuencia de la diferencia de reflectividad que presentan las capas nucleares y las capas plexiformes de la retina.⁷

La generalización de la OCT en la práctica clínica llegó con la introducción de la OCT de alta resolución (OCT de dominio espectral) hace aproximadamente 8 años. La OCT de dominio espectral presenta como mejoras con respecto a la versión anterior (OCT de

dominio del tiempo), la independencia de partes móviles (espejo), la reducción de los artefactos en las imágenes, y una mayor velocidad en la adquisición de los barridos.³ Estos dispositivos aumentaron su velocidad para ofrecer imágenes tridimensionales con resoluciones cercanas a las 5 micras (velocidades superiores a 20.000 barridos-A por segundo frente a los 400 barridos-A de la OCT de dominio del tiempo).

Los OCTs de dominio espectral han permitido la segmentación de las capas de la retina gracias a su mayor definición, a diferencia de las habituales mediciones del espesor macular total. El análisis de células ganglionares ya se ha empezado a utilizar como indicador precoz del daño en otras patologías como el glaucoma.^{12, 21}

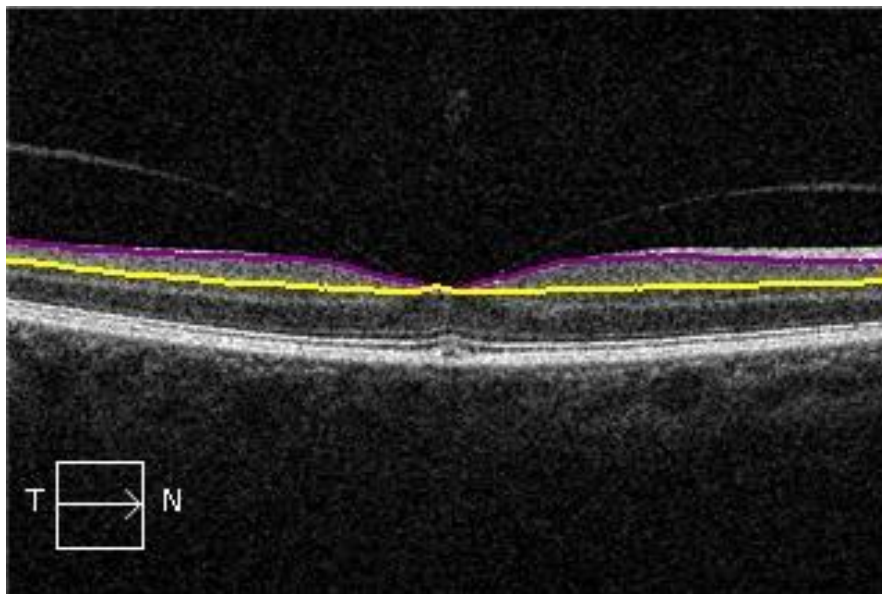


Figura 10: Segmentación automatizada del CCG realizada con el OCT Cirrus (B-scan) en un sujeto con AVM.

Recientemente, ha empezado a comercializarse una nueva generación de OCT, los OCTs de ultra alta resolución o swept-source OCT (SS-OCT). Estos OCTs utilizan una fuente de luz con una longitud de onda de 1.050 nanómetros (frente a los 840 nanómetros de los OCT de dominio espectral) y tienen una velocidad de adquisición de

las imágenes superior a los 100.000 barridos-A por segundo que permiten obtener un mayor contraste, una mayor penetración en la coroides y en definitiva una mayor definición de las capas de la retina (Figura 11).²²

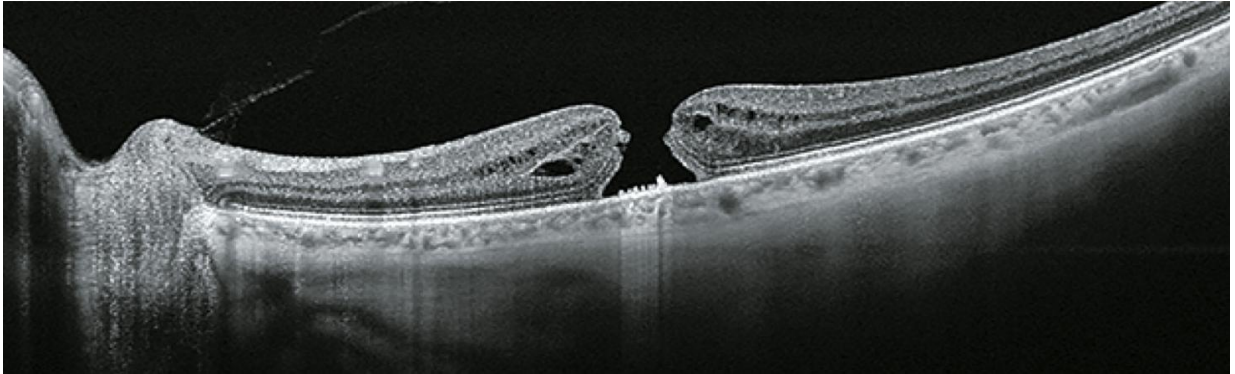


Figura 11: Imagen de un AM de espesor completo, obtenido con SS-OCT (Topcon DRI OCT-1 Atlantis; Topcon, Tokio, Japón).

Esta nueva tecnología de imagen facilitará el estudio del daño a nivel de las diferentes estructuras de la retina (epitelio pigmentario, fotorreceptores, células ganglionares, etc.) permitirá conocer mejor la etiología y fisiopatología de diferentes enfermedades que afectan a la retina, la mácula, o la interfase vitreomacular.

Como exploración complementaria, la angiografía con fluoresceína se sigue empleando en aquellos casos que se sospecha otras patologías como la neovascularización coroidea, teleangiectasias perifoveales o las oclusiones venosas retinianas.¹

Tratamiento

Muchos de los casos de TVM se mantienen asintomáticos y no requieren un tratamiento más allá de la observación, ya que poseen una tasa elevada de resolución espontánea. Esta capacidad de resolución espontánea depende directamente de la intensidad de la

adherencia entre el vítreo y la membrana limitante interna de la retina.¹ Los pseudoagujeros y/o agujeros maculares no asociados a disminución de la agudeza visual no tienden a progresar y por lo tanto también se opta por un tratamiento conservador.

Hasta hace unos años, la técnica principal de tratamiento era la vitrectomía vía pars plana (Figura 12). Su objetivo principal era la liberación de la adherencia, facilitando así la restauración de la arquitectura retiniana, y el cierre del agujero si lo hubiera.¹ Habitualmente, la vitrectomía se acompaña del pelado de la membrana limitante interna en el área macular y sus alrededores.

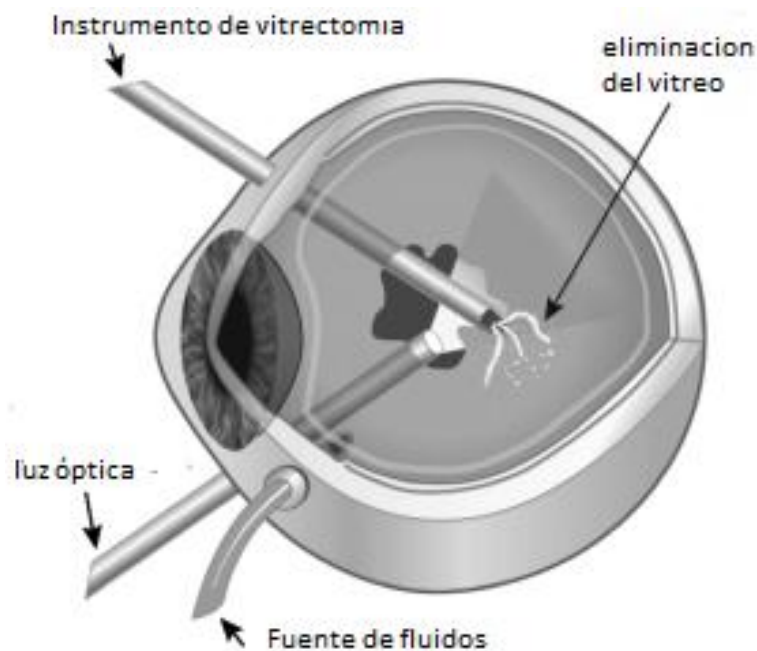


Figura 12: Ilustración de la técnica de vitrectomía vía pars plana.¹

Esta técnica, descrita por Machemer en 1971, ha sufrido una serie de mejoras hasta la actual vitrectomía transconjuntival sin sutura, que se realiza actualmente de forma rutinaria. Otras mejoras de la técnica han sido los sistemas de válvulas canulados y los vitreotomos de alta velocidad, que han minimizada las tracciones y traumas sobre la

retina, favoreciendo la recuperación y reduciendo el riesgo de desprendimiento postoperatorio.¹

La técnica quirúrgica para la resolución de los agujeros maculares fue descrita por Kelly y Wendel (vitrectomía con pelado de membrana limitante interna). Se recomienda la intervención quirúrgica en aquellos agujeros lamelares y/o asociados a grandes disminuciones de la agudeza visual.

Actualmente, la vitreolisis farmacológica, aplicada intravítreo es una posibilidad de tratamiento emergente para el síndrome de TVM. El fármaco aprobado con este fin es la ocriplasmina. (Figura 13)^{1,3}

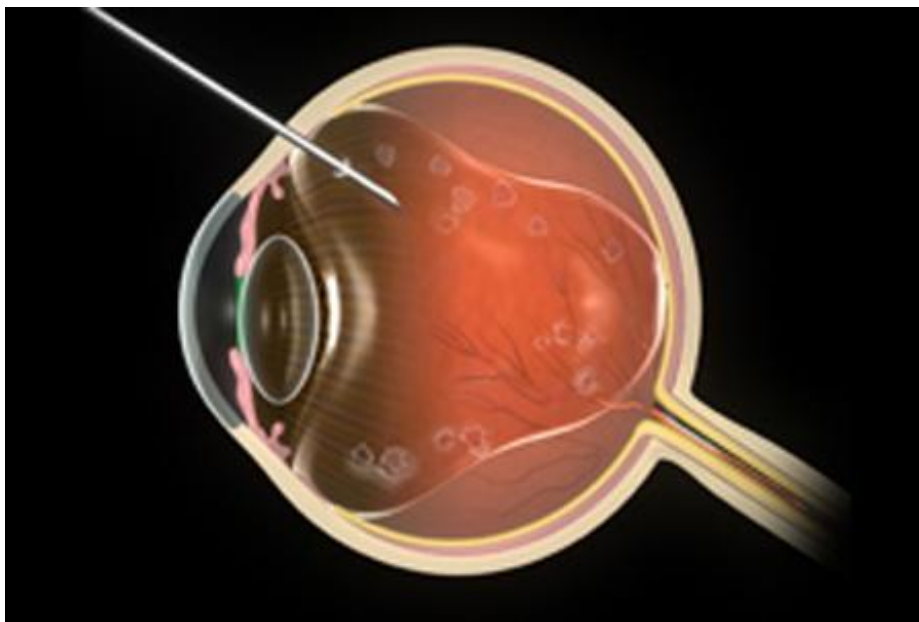


Figura 13: ocriplasmina intravítrea²³

Su objetivo, al igual que la vitrectomía, es provocar un DVP completo. La ocriplasmina, es una forma recombinante de la plasmina humana, que demuestra una vida media más larga que la plasmina, pero conserva sus acciones biológicas intactas.⁶

La ocriplasma, hoy en día ya ha sido autorizada en Europa y EEUU para el tratamiento de pacientes con AVM y TVM sintomáticas incluyendo las asociadas a AMs <400 μ m.¹

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1. Diseño del estudio

Transversal, retrospectivo.

Se registraron las características clínicas y anatómicas de todos los pacientes con AVM o TVM, asociados o no, a AM diagnosticados por OCT en el servicio de oftalmología del hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza desde el 1 de noviembre del 2008 hasta el 31 de octubre del 2014.

9.2. Comité ético

El estudio fue diseñado siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos. El protocolo del estudio fue aprobado (Anexo 1) por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA). Los datos fueron obtenidos de la revisión de la base de datos de OCT del servicio de oftalmología del hospital universitario Miguel Servet y, posteriormente, de la revisión de las historias clínicas correspondientes. Los datos fueron registrados de forma que los pacientes no puedan ser identificados y su información personal no quede registrada.

9.3. Cálculo del tamaño muestral

El tamaño mínimo de la muestra para el grupo control fue de un mínimo de 92 ojos en base a una diferencia del espesor del CCG de 2,5 μm y una desviación estándar de 6,2.⁹ El error de tipo 1 se fijó en 0,01 (ajustado para comparaciones múltiples) y una potencia del 90% (error de tipo 2). El cálculo se hizo con el programa MedCalc (versión 12, MedCalc software, Mariakerke, Bélgica).

9.4. Clasificación en grupos

La muestra del estudio se dividió en cuatro grupos (Figura 14).

1. *Grupo control*: Individuos que no presentaron alteraciones de la interfase vitreorretiniana en la OCT de alta definición (AVM, TVM o AM) ni otras enfermedades de la mácula, la retina o el vítreo.
2. *Grupo de AVM*: Pacientes con AVM.
3. *Grupo de TVM*: Pacientes con TVM.
4. *Grupo de AMs*: Pacientes con AM de espesor completo.

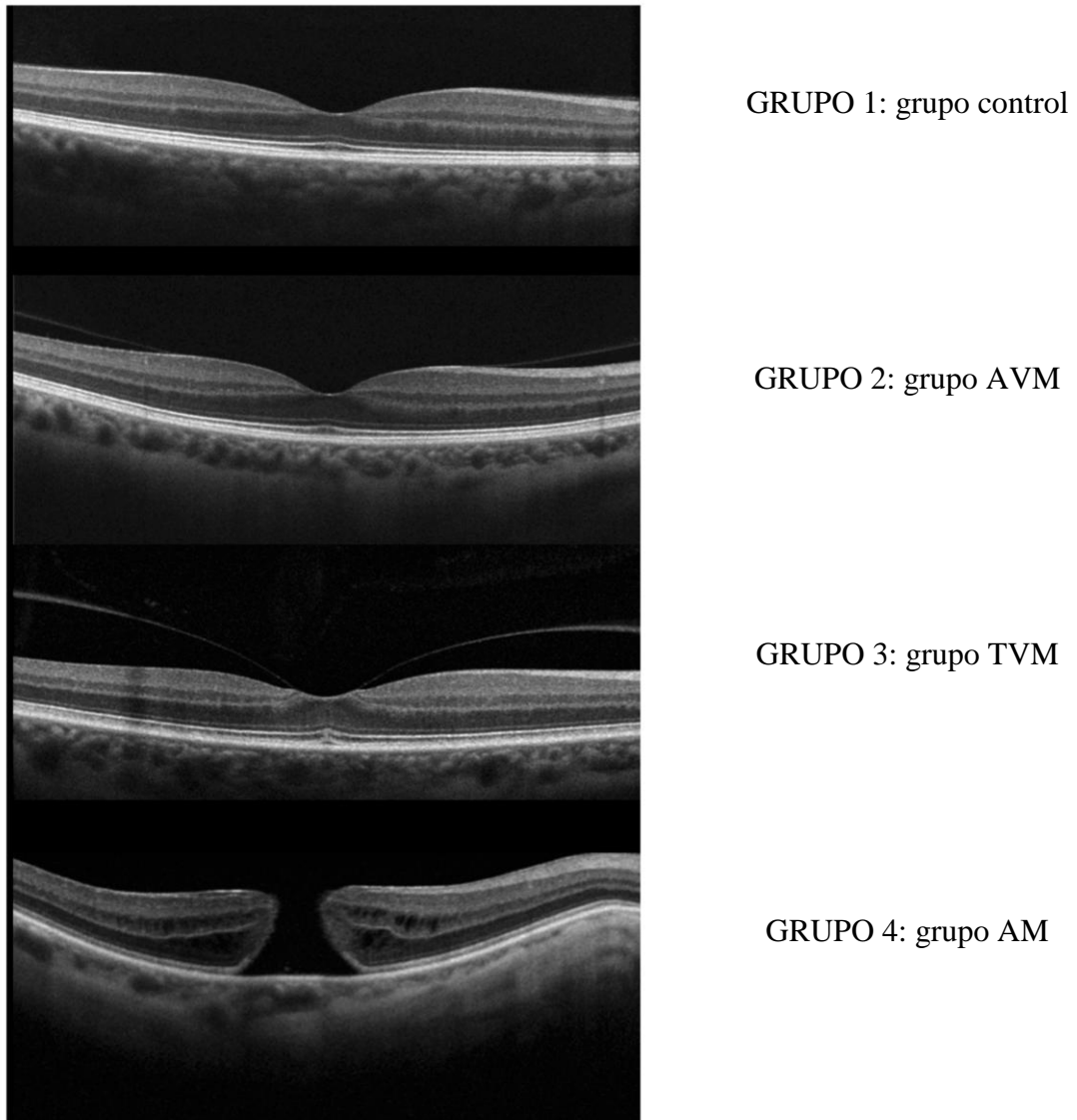


Figura 14: Clasificación de los grupos del estudio, según los resultados de la OCT.

9.5. Criterios de inclusión y exclusión

9.5.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los casos mayores de 18 años que presentaron una OCT macular con alguno de los siguientes hallazgos clínicos:⁴

1. AVM, definida como separación vítrea perifoveal con permanencia de anclaje vítreo-macular que no altera las características morfológicas de la fovea.
2. TVM, definida por la presencia de un DVP anómalo que provoca distorsión de la anatomía de la fovea.
3. AM de espesor completo.

El grupo de individuos sanos (grupo control) fue seleccionado de forma aleatoria a partir de OCTs de sujetos mayores de 18 años sin patología macular, ni AVM, ni TVM, ni agujero macular. Se buscó que tuvieran una edad similar para hacer los grupos comparables.

9.5.2. Criterios de exclusión

1. Defectos refractivos altos: más de 8 dioptrías de miopía, más de 5 dioptrías de hipermetropía o más de 3 dioptrías de astigmatismo corneal.
2. Mala calidad de las imágenes de OCT (relación señal/ruido menor de 0,6).

9.6. Recogida de datos

Se creó una base de datos a partir de una tabla Excel (Microsoft, Redmon, WA; Estados Unidos). Esta tabla recogió las siguientes variables:

- Primer bloque: datos demográficos y anamnesis.

- Segundo bloque: resultados de la exploración oftalmológica.
- Tercer bloque: resultados de la OCT.

9.6.1. Bloque 1: datos demográficos y anamnesis

Se recogieron sexo, ojo a estudio, y fecha de nacimiento. También se registró la presencia de enfermedades y tratamientos sistémicos importantes.

9.6.2. Bloque 2: historia clínica y exploración oftalmológica

Se añadieron a la base los datos de las siguientes variables:

- Mejor agudeza visual corregida (Snellen).
- Defecto refractivo (dioptrías).

9.6.3. Bloqueo 3: Resultados de la exploración macular con OCT

Para simplificar el análisis estadístico, las medidas de la OCT fueron alineadas de acuerdo con la orientación de un ojo derecho (Figura 15), de manera que los ojos izquierdos fueron convertidos a un formato de ojo derecho. Se midieron las micras de la AVM, TVM, así como la apertura del AM con la regla de medición del software del OCT.

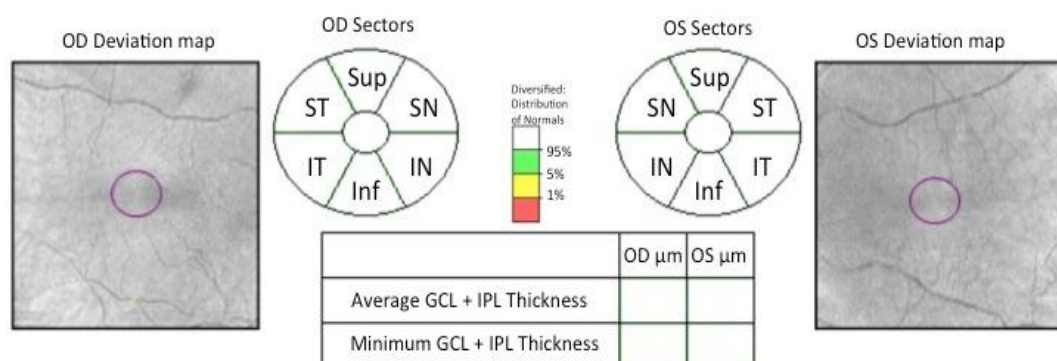


Figura 15: Codificación para los espesores del CCG según la lateralidad del ojo evaluado.

A partir del cubo macular (Macular Cube 512x128) se obtuvo el análisis del CCG. Se recogieron los valores de los 6 espesores perimaculares, del espesor promedio del complejo de células ganglionares + plexiforme interna y del espesor mínimo del complejo de células ganglionares + plexiforme interna.

En el protocolo de alta definición (HD OCT) se evaluó la presencia de AVM, TVM, o AM y se registró en la base de datos. Además, se clasificaron según la clasificación del grupo internacional para el estudio de la interfase vítreo-macular (IVTS group):⁴

1. AVM:

- a. Focal: $\leq 1500 \mu\text{m}$.
- b. Difusa: $> 1500 \mu\text{m}$, paralela al epitelio pigmentario de la retina y puede incluir zonas de dehiscencia.

2. TVM:

- a. Focal: $\leq 1500 \mu\text{m}$.
- b. Difusa: $> 1500 \mu\text{m}$, paralela al epitelio pigmentario de la retina y puede incluir zonas de dehiscencia.

3. AM pequeño ($\leq 250 \mu\text{m}$) o mediano ($\leq 400 \mu\text{m}$) de espesor completo con TVM.

4. AM medio ($250\text{-}400 \mu\text{m}$) o grande ($> 400 \mu\text{m}$) de espesor completo con TVM.

5. AM de espesor completo sin TVM.

6. AM lamelar: agujero macular de espesor parcial con fotorreceptores íntegros en la base.

7. Pseudoagujero macular: levantamiento de los bordes de la fovea por la presencia de una membrana epirretiniana con apertura central. Aspecto

cupuliforme del contorno macular central sin pérdida de tejido retiniano y espesor foveal central próximo a la normalidad.

9.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 22; IBM Corporation, Somers, NY, Estados Unidos) y MedCalc.

Para la descripción de las características clínicas de los grupos, se utilizaron el valor mínimo, el valor máximo, la media, y la desviación estándar.

Tras comprobar el ajuste a la normalidad de las variables, se compararon los espesores del CCG mediante análisis de la varianza entre los grupos (ANOVA; test de Scheffé para el análisis post-hoc). Se aplicó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, por lo que el nivel de significación se fijó en $p \leq 0,006$.

10. RESULTADOS

10.1. Estadística descriptiva

10.1.1. Características de la muestra a estudio

De los 28 ojos preseleccionados con AM, sólo 8 (28.6%) fueron incluidos en el análisis estadístico debido a una mala segmentación automática del CCG por el software del OCT (Figura 16). Sólo los casos con AMs pequeños y de bordes poco levantados y bien aproximados, fueron segmentados de forma aparentemente correcta. El software del OCT Cirrus no permite correcciones manuales en caso de segmentaciones incorrectas.

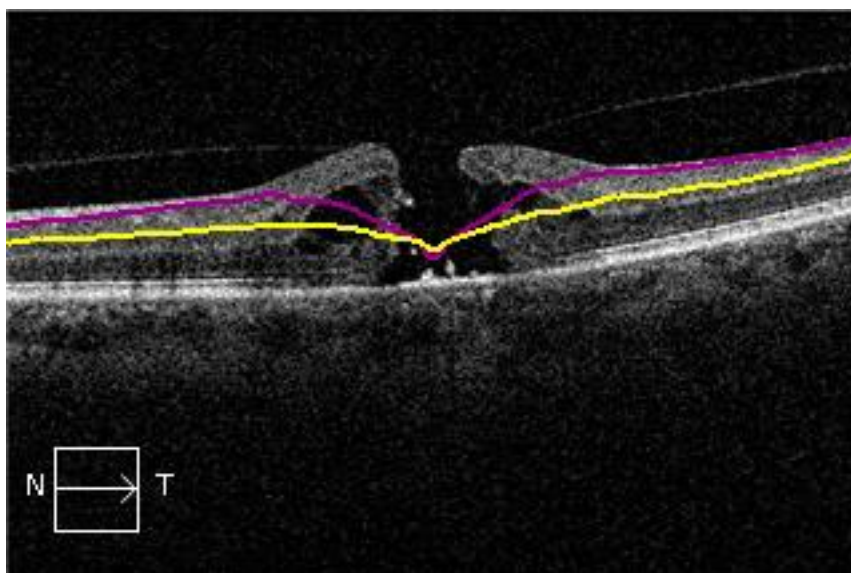


Figura 16: Ejemplo de segmentación incorrecta en un caso de AM con bordes levantados y quistes intrarretinianos.

Finalmente, la muestra del estudio incluyó 908 ojos. De ellos, 797 formaron el grupo control al no presentar patología vítreo-retiniana, 101 ojos presentaron AVM, en 10 se observaron TVM y 8 se incluyeron en el grupo de AM (Figura 17).

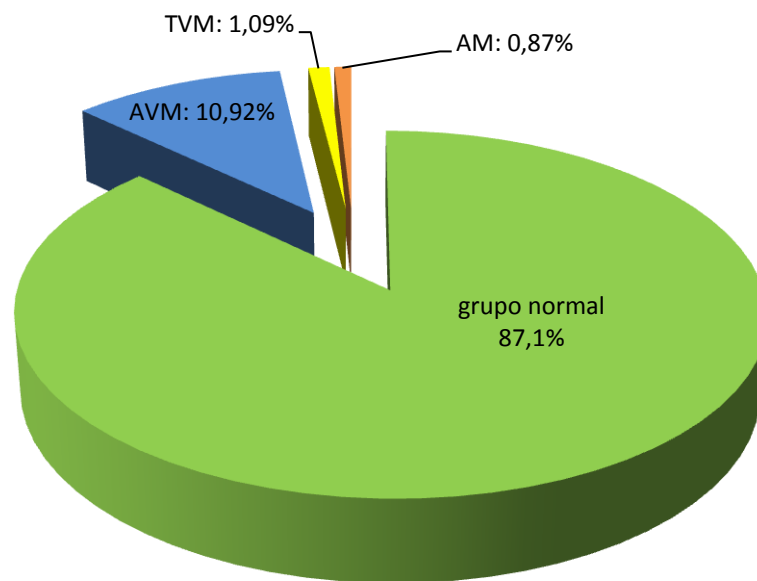


Figura 17: distribución de los sujetos en los distintos grupos.

La edad no fue diferente entre los grupos del estudio (Tabla 1).

	Mínimo	Máximo	Media	DE	p*
NORMAL	18	96	56,76	21,47	
AVM	21	90	56,00	15,01	0,99
TVM	60	81	68,80	8,21	0,25
AM	65	78	72,38	4,40	0,14

* Los valores de p muestran la diferencia entre ese grupo y el control.

Tabla 1: Valores mínimos, máximos, medios y desviaciones estándar (DE) de la edad de los sujetos incluidos en los distintos grupos del estudio.

La Figura 18 representa las edades de los diferentes grupos.

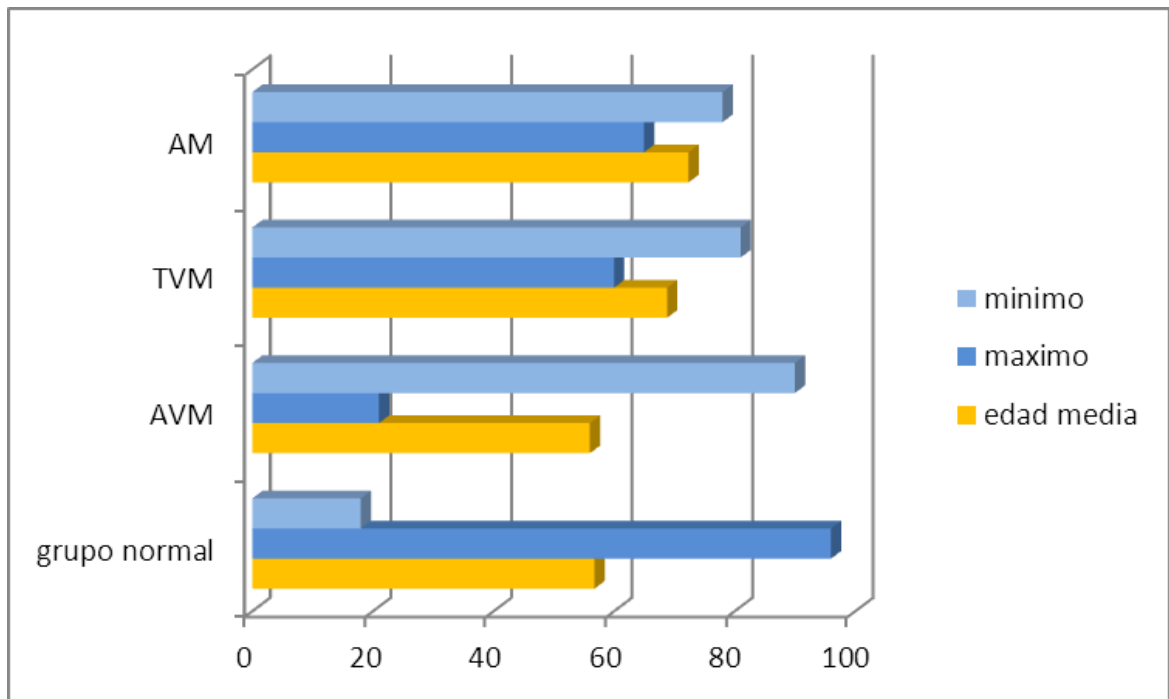


Figura 18: Representación gráfica de las edades medias, mínimas y máximas de cada grupo del estudio.

10.2. Estadística analítica

Las Tablas 2-5 muestran los valores medios y de desviación estándar (DE) para cada uno de los espesores de los diferentes sectores del CCG medidos con el OCT Cirrus. El valor de p corresponde a la ANOVA (post hoc Scheffé). Las diferencias significativas ($p \leq 0,006$), se encuentran resaltadas en letra más grande y negrita.

			Media	DE	P
GC ST	Grupo Control	AVM	81,44	9,58	0,011
		TVM			0,118
		AM			0,065
	AVM	Grupo control	73,62	20,23	0,011
		TVM			0,803
		AM			0,575
	TVM	Grupo control	68,20	14,67	0,118
		AVM			0,803
		AM			0,984
	Agujero macular	Grupo control	65,13	29,50	0,065
		AVM			0,575
		TVM			0,984
GC Sup	Grupo Control	AVM	82,79	9,84	0,001
		TVM			0,002
		AM			0,084
	AVM	Grupo control	73,00	20,65	0,001
		TVM			0,198
		AM			0,796
	TVM	Grupo control	60,90	26,13	0,002
		AVM			0,198
		AM			0,910
	AM	Grupo control	66,75	19,96	0,084
		AVM			0,796
		TVM			0,910

Tabla 2: Comparación del espesor del CCG en los sectores temporal superior (ST) y superior (Sup) entre los diferentes grupos del estudio.

			Media	DE	P
GC SN	Grupo Control	AVM	81,44	9,07	0,046
		TVM			0,012
		AM			0,002
	AVM	Grupo control	75,35	17,46	0,046
		TVM			0,209
		AM			0,058
	TVM	Grupo control	64,60	29,36	0,012
		AVM			0,209
		AM			0,938
	AM	Grupo control	60,00	21,30	0,002
		AVM			0,058
		TVM			0,938
GC IN	Grupo Control	AVM	79,04	10,35	0,121
		TVM			0,452
		AM			0,001
	AVM	Grupo control	73,87	17,28	0,121
		TVM			0,950
		AM			0,014
	TVM	Grupo control	70,90	23,18	0,452
		AVM			0,950
		AM			0,211
	AM	Grupo control	55,63	23,68	0,001
		AVM			0,014
		TVM			0,211

Tabla 3: Comparación del espesor del CCG en los sectores nasal superior (SN) y nasal inferior (IN) entre los diferentes grupos del estudio.

			Media	DE	P
GC Inf	Grupo Control	AVM	80,61	10,03	<0,001
		TVM			0,095
		AM			0,002
	AVM	Grupo control	69,46	20,98	<0,001
		TVM			0,951
		AM			0,214
	TVM	Grupo control	66,10	24,14	0,095
		AVM			0,951
		AM			0,677
	AM	Grupo control	56,00	26,89	0,002
		AVM			0,214
		TVM			0,677
GC IT	Grupo Control	AVM	80,27	10,11	0,092
		TVM			0,024
		AM			0,093
	AVM	Grupo control	74,77	17,93	0,092
		TVM			0,260
		AM			0,486
	TVM	Grupo control	64,60	23,47	0,024
		AVM			0,260
		AM			0,998
	AM	Grupo control	66,00	20,75	0,093
		AVM			0,486
		TVM			0,998

Tabla 4: Comparación del espesor del CCG en los sectores inferior (Inf) y temporal inferior (IT) entre los diferentes grupos del estudio.

			Media	DE	P
Avge +IPL	Grupo Control	AVM	81,13	8,91	0,001
		TVM			0,025
		AM			0,005
	AVM	Grupo control	72,42	17,99	0,001
		TVM			0,629
		AM			0,258
	TVM	Grupo control	65,90	21,55	0,025
		AVM			0,629
		AM			0,938
	AM	Grupo control	61,38	22,87	0,005
		AVM			0,258
		TVM			0,938
Min GCL+IPL	Grupo Control	AVM	75,67	12,43	<0,001
		TVM			0,006
		AM			0,010
	AVM	Grupo control	58,69	26,90	<0,001
		TVM			0,693
		AM			0,663
	TVM	Grupo control	50,10	30,24	0,006
		AVM			0,693
		AM			0,999
	AM	Grupo control	48,75	23,32	0,010
		AVM			0,663
		TVM			0,999

Tabla 5: Comparación del espesor del CCG promedio (Avge GCL +IPL) y mínimo (Min GCL+IPL) entre los diferentes grupos del estudio.

Los grupos de AVM ($p=0,001$) y TVM ($p=0,002$) presentaron un CCG más delgado que el grupo control en el sector temporal superior.

En el sector nasal superior, el grupo de AM ($p=0,002$) mostró una reducción del espesor del CCG con respecto al grupo control. Se observaron resultados similares en el sector nasal inferior en el grupo de AM ($p=0,001$).

El CCG también se encontró adelgazado al comparar los grupos de AVM ($p<0,001$) y de AM ($p=0,002$) con el grupo control.

El espesor promedio de la CCG (Average GCL + inner plexiform layer) fue más pequeño en los grupos de AVM ($p=0,001$) y de AM ($p=0,005$) con respecto al grupo control, mientras que el espesor mínimo del CCG (Minimum GCL + inner plexiform layer) fue más delgado en los grupos de AVM y de TVM en comparación con el grupo control (Figura 19).

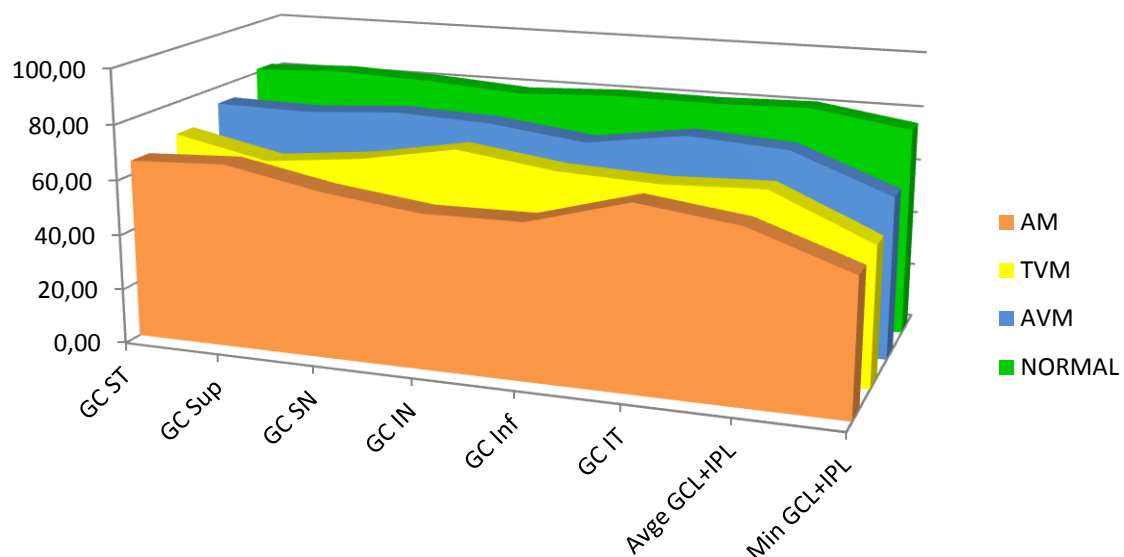


Figura 19: medias de los espesores de la capa de células ganglionares en los distintos sectores y en cada uno de los grupos a estudio

11. DISCUSIÓN

Actualmente, la patología de la interfase vítreo-retiniana cuenta con una relevancia en aumento en las consultas de oftalmología, debido a la mejora de las técnicas para el diagnóstico de estas patologías, así como a la aparición de nuevas estrategias terapéuticas. Sin embargo, es llamativa la relativamente reducida literatura al respecto, si bien es cierto, que es un tema del que cada mes aparecen publicados nuevos artículos.

En gran parte, la inexistencia de estudios relacionados es consecuencia del desconocimiento que existía sobre las alteraciones de la interfase vitreorretiniana, provocado por la imposibilidad de realizar exploraciones adecuadas y fiables hasta hace unos pocos años. Este planteamiento ha cambiado radicalmente con la difusión del OCT de dominio espectral en la práctica clínica.

Los avances tecnológicos han permitido mejorar el software, las fuentes de luz, la velocidad de adquisición de las imágenes, etc. haciendo que los equipos de OCT permitan una visualización de alta calidad de las estructuras más internas del globo ocular y, como consecuencia, un mejor diagnóstico y control de las patologías vitreorretinianas.

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la aparición en 2011 de un nuevo programa (actualización de software, versión 6.0) aplicable a los equipos ya comercializados y que permitió analizar pacientes previamente explorados, sin necesidad de realizar una nueva captura de imágenes. Esta actualización permitió la segmentación automatizada del CCG a partir de los cubos maculares obtenidos con el OCT Cirrus (Figura 20).

Nombre: OD OS

ID: Fecha de examen:

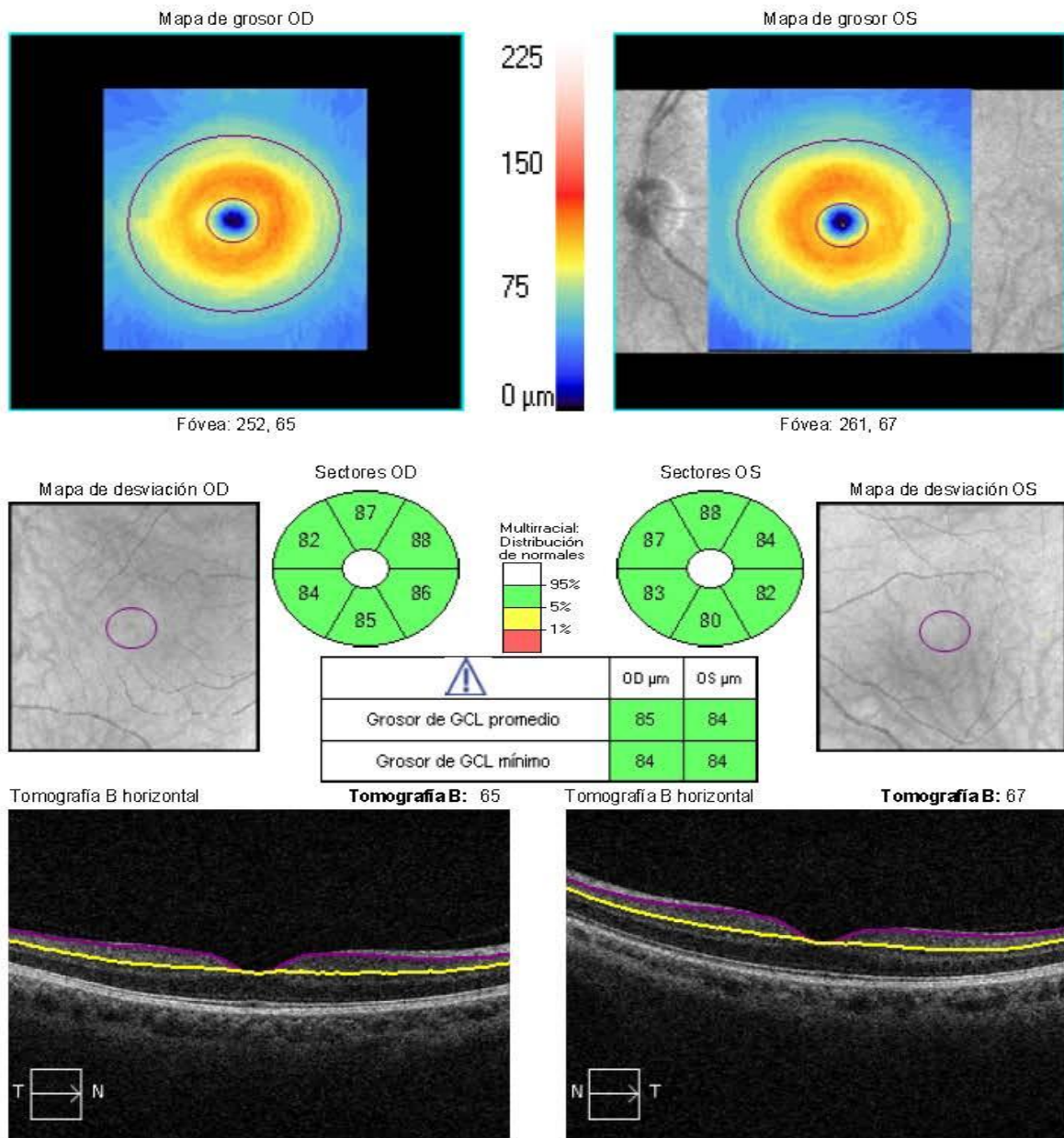
Fecha de nacimiento: Hora del examen:

Sexo: Número de serie: 800-1058714 800-1058714

Técnico: Intensidad señal: 8/10 7/10



Análisis de células ganglionares: Macular Cube 512x128 OD ● OS



Comentarios	Firma del doctor	SW Ver: 7.0.1.273 Copyright 2013 Carl Zeiss Meditec, Inc. All Rights Reserved
		Página 1 de 1

Figura 20: Informe del análisis del CCG tal y como lo presenta el software del OCT Cirrus. Segmentación de buena calidad realizada en un individuo control.

Dada la baja prevalencia de algunas alteraciones de la interfase vitreomacular, como las TVM o los AM, ha sido necesaria la recopilación de datos durante cinco años para conseguir un número suficiente de pacientes para llevar a cabo el análisis de datos y obtener conclusiones extrapolables a la población. Por eso, el diseño del estudio ha sido retrospectivo.

El comité ético de investigación clínica de Aragón (CEICA) proporcionó los permisos pertinentes para la realización del estudio. Debido al diseño retrospectivo del mismo, no se solicitó consentimiento informado a los pacientes.

Una vez recogida la muestra del estudio se distribuyeron en los distintos grupos de estudio basándonos en la patología presente en el momento de la exploración, así se creó un grupo control con 797 sujetos, grupo de AVM con 101 sujetos y los grupos de TVM y AM con 10 y 8 sujetos, respectivamente. La muestra de los grupos de TVM y AM contó con menos participantes de los deseados debido a la menor prevalencia de estas alteraciones en la población y a la exclusión de numerosos casos. Muchos AMs (aproximadamente el 70%) fueron excluidos del estudio por la delimitación errónea de las capas retinianas por el software del OCT Cirrus (Figura 16). Sin embargo, los casos incluidos en los demás grupos cumplieron rigurosamente los criterios de calidad y presentaron aparentemente una buena segmentación de las capas.

En nuestra muestra no se observó diferencia en la edad de los participantes entre los diferentes grupos. Otros estudios, con un mayor número de sujetos, si que han demostrado que la incidencia de patología vítreo-retiniana aumenta con la edad y se asocia a cambios anatómicos y degenerativos asociados a la misma.^{1,3,4,10} Serán necesarias futuras ampliaciones del estudio, para aumentar el tamaño muestral y obtener resultados más consistentes, sobretodo para el grupo de TVM y AM.

Las edades de los sujetos del estudio oscilaron entre los 18 y los 96 años, correspondiendo los valores extremos a sujetos del grupo control. Se decidió no acotar la búsqueda por edad. Sin embargo, sí se limitó la edad mínima de inclusión a 18 años. Esta decisión fue tomada para incluir sujetos mayores de edad y porque el análisis de células ganglionares del Cirrus OCT, aunque proporciona mediciones a partir de cualquier cubo macular, no ofrece datos de la base de normalidad en individuos menores de 18 años. También sabemos que las alteraciones de la interfase vitreomacular son extremadamente infrecuentes en la juventud y su incidencia empieza a aumentar a partir de los 40 años.^{1, 3, 4, 10}

Respecto a los espesores obtenidos con el análisis de la CCG, se han obtenido datos relevantes. La apariencia inicial, valorando el espesor retiniano en su totalidad, es un engrosamiento de la retina; sin embargo si estudiamos el CCG de manera independiente, se observa un adelgazamiento del mismo, lo que hace pensar que el engrosamiento global se debe a otros factores coexistentes como la existencia de quistes intrarretinianos en las capas medias o más externas de la retina.

Se observó una clara tendencia a la reducción de los espesores del CCG conforme se pasaba de una AVM a una TVM o a un AM (Tablas 2 a 5). Este adelgazamiento sugiere que existen tracciones del vítreo que afectan directamente a las capas más internas de la retina, estirándolas y produciendo así, un adelgazamiento de su espesor. Algunas diferencias entre los grupos normal y de TVM o AM no fueron significativas debido al reducido número de casos de estos últimos grupos. No obstante, hay que tener presente que el software de segmentación automático del CCG no funciona adecuadamente en un porcentaje altísimo de AMs.

Los datos obtenidos en el presente estudio dan pie a futuras investigaciones acerca de las consecuencias clínicas del adelgazamiento del CCG, tales como su relación con la alteración de la agudeza visual central, el efecto en la sensibilidad retiniana o la sensibilidad al contraste.

Como ya se ha mencionado anteriormente, serán necesarios nuevos estudios en esta línea que confirmen los hallazgos del presente estudio. Se deberán plantear ampliaciones del tamaño de la muestra con el desarrollo de estudios multicéntricos, para garantizar un número elevado de casos en todos los grupos, dada la relativamente baja prevalencia de TVMs y AMs en la población general.

12. CONCLUIONES

1. En al menos 2/3 de los casos no se pudo obtener una segmentación automatizada del CCG medida con el OCT Cirrus en el grupo de AM.
2. Las alteraciones de la interfase vítreo-retiniana se relacionan con un adelgazamiento de las capas más internas de la retina.
3. El espesor promedio del CCG medido por OCT estuvo reducido en los grupos de AVM y de AM respecto al grupo control, mientras que el espesor mínimo del CCG fue menor en los grupos de AVM y TVM comparado con sujetos sin alteraciones de la interfase vitreomacular.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Steel HW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye (Lond)* 2013;27(Suppl 1):1-21.
2. García-Layana A, García-Arumí J, Ruiz-Moreno JM, et al. A review of current management of vitreomacular traction and macular hole. *J Ophthalmol* 2015;2015:809640.
3. Barak Y, Ihnen MA, Schaal S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol* 2012;2012:876472.
4. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet M, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120:2611-9.
5. Sebag J. The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies. *Ophthalmologie* 2015;112:10-9.
6. Filas BA, Shah NS, Zhang Q, et al. Quantitative imaging of enzymatic vitreolysis-induced fiber remodeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:8626-37.
7. Garcia Garrido M, Beck SC, Mühlfriedel R, Julien S, et al. Towards a quantitative OCT image analysis. *PLoS One* 2014;9.
8. Chhablani J, Rao HB, Begum VU, Jonnadulla GB, Goud A, Barteselli G. Retinal ganglion cells thinning in eyes with nonproliferative idiopathic macular telangiectasia Type 2A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:1416-22.
9. Guyton CG, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica*. 12ª ed. Madrid: Elsevier, 2011.

10. Meuer SM, Myers CE, Klein BE, et al. The Epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2015;122:787-95.
11. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 2009;116:1366-9.
12. Itakura H, Kishi S, Li D, Nitta K, Akiyama H. Vitreous changes in high myopia observed by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:1447-52.
13. B Bottós J, Elizalde J, Arevalo JF, Rodrigues EB, Maia M. Vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmic Vis Res* 2012;7:148-61.
14. Gass JD. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby;1997:903-73.
15. Gass JD. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629-39.
16. Sebag J, Balazs EA. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol* 1984;28(suppl):493-8.
17. Kansky JJ. Trastornos maculares adquiridos. *Oftalmología clínica*. 5ª edición. Madrid: Elsevier;2004;397-446.
18. Retina Image Bank. Available at: <http://imagebank.asrs.org/file/7401/weiss-ring-floater>. Accessed March 30, 2015.
19. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:156-69.

20. Cirrus OCT. Available at http://www.zeiss.es/meditec/es_es/productos--soluciones/ofthalmologia-y-optometria/retina/diagnostics/optical-coherence-thomography/familia-cirrus.html. Accessed May 2, 2015.
21. Lee EK, Yu HG. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness after epiretinal membrane surgery: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2014;121:1579-87.
22. Mansouri K, Medeiros FA, Tatham AJ, Marchase N, Weinreb RN. Evaluation of retinal and choroidal thickness by swept-source optical coherence tomography: repeatability and assessment of artifacts. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1022-32.
23. Pascotto oculistica e chirurgia. Available at [http://www. Oculisticapascotto .it/ index .php?option=com_content&view=article&id=274%3Aocriplasmina-una-semplice-molecola-per-evitare-un-intervento-chirurgico-invasivo&catid=1&Itemid=1](http://www.Oculisticapascotto.it/index.php?option=com_content&view=article&id=274%3Aocriplasmina-una-semplice-molecola-per-evitare-un-intervento-chirurgico-invasivo&catid=1&Itemid=1). Accessed May 1, 2015.
24. Chang LK, Fine HF, Spaide RF, Koizumi H, E. Grossniklaus HE. Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008;146:121-7.
25. Theodossiadis G, Petrou P, Eleftheriadou M, et al. Focal vitreomacular traction: a prospective study of the evolution to macular hole: the mathematical approach. *Eye (Lond)* 2014;28:1452-60.
26. Haller JA, Stalmans P, Benz MS, et al. Efficacy of Intravitreal ocriplasmin for treatment of vitreomacular adhesion. *Ophthalmology* 2015;122:117-22.
27. Uemura A, Otsuji F, Nakano T, Sakamoto T. Vitreomacular interface and outer foveal microstructure in fellow eyes of patients with unilateral macular holes. *Retina* 2014;34:1229-34.

ANEXO 1



Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI14/00129

10 de diciembre de 2014

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 10/12/2014, Acta Nº 20/2014 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Características clínicas asociadas a la adhesión y tracción vítreo-macular evaluadas por tomografía óptica de coherencia de dominio espectral

Investigador Principal: Antonio Ferreras Ameiz. HU Miguel Servet

Versión protocolo: diciembre/2014

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 10 de diciembre de 2014

Fdo:

Dña. María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)